

厚生労働科学研究費補助金 (難治性疾患等政策研究事業)
難治性の肝・胆道疾患に関する調査研究
分担研究報告書

高齢者急性肝不全の特徴

研究分担者 井戸章雄 鹿児島大学大学院医歯学総合研究科 健康科学専攻
人間環境学講座 消化器疾患・生活習慣病学 教授

研究要旨：劇症肝炎は、肝移植以外に予後を改善する確立された治療法がなく、依然として予後不良の疾患である。特に高齢者では予後が悪く、肝移植の適応も乏しい。今回の検討で、劇症肝炎患者の高齢化とともに、高齢者の劇症肝炎において、肝移植の実施率が低いことが明らかとなった。また、急性肝不全非肝炎例に関しては、年齢に加え成因の差が、高齢者の予後不良に関連していると考えられた。以上の結果から、高齢者に施行可能な治療法の開発が急務であると考えられた。

A. 研究目的

劇症肝炎は、肝移植以外に予後を改善する確立された治療法がなく、依然として予後不良の疾患である。高齢者の劇症肝炎においては、移植の選択肢がないことが、救命率低下に加え、治療法の選択に影響している可能性がある。また、2010年以降、新しい急性肝不全の診断基準が制定され、非昏睡型や非肝炎例も全国集計され、データが集積されるようになった。

今回、特に高齢者の急性肝不全についてその特徴を明らかにする目的で、以下の検討を行なった。

B. 研究方法

本研究班における、急性肝不全の全国集計2010年～2014年を対象に、劇症肝炎の内科的治療による救命率と被肝移植率を年齢別に検討した①。さらに、肝移植適応の乏しいと考えられる66歳以上の高齢群について、65歳以下の若年群と劇症肝炎の成因、基礎疾患の有無、経過中の合併症数、血液濾過透析およびステロイド療法の実施率について比較した②。また、肝移植適応ガイドラインの各項目（発症-昏睡の期間、PT(%)、総ビリルビン値、直接/総ビリルビン比、血小板数、肝萎縮の有無)およびガイドラインのスコアについて、高齢群と若年群を比較した③。最後に急性肝不全のうち非肝炎症例についても、転帰と成因について高齢群と若年群を比較した④。

(倫理面への配慮)

全国集計されたデータは連結可能匿名化されており、研究分担者が個人を特定することは不可能である。

C. 研究結果

過去の全国集計と比較して、劇症肝炎患者は高齢化が認められた。15歳以下の小児例では内科的治療での生存率は21.4%と低かったが、被肝移植率が71.4%と高率であった。内科的治療での生存率は16～25歳の44.4%が最高で、高齢化に伴って低下し、56～65歳、66～75歳、76歳以上ではそれぞれ18.0%、9.9%、20.8%と低率であった。成人例の被肝移植率は30%前後であったが66～75歳、76歳以上ではそれぞれ11.0%、0.0%であり極めて低率であった(図1)。

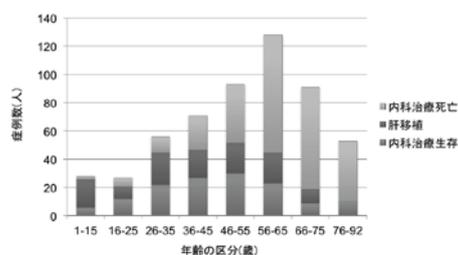


図1)劇症肝炎の年齢別、内科治療の生存率と被移植率

劇症肝炎の高齢群は若年群と比較して、成因での特徴は認めなかった。また、基礎疾患は多く、血液濾過透析の実施率が低いことが明らかとなった(表1)。さらに肝移

	65歳以下		66歳以上		p値
	n	%	n	%	
基礎疾患					
有り*	188/397	47.4	118/142	83.1	<0.001
合併症数**	1.54±1.41		1.69±1.36		0.257
感染症‡	130/381	34.1	42/131	32.1	0.667
治療法					
血液透析†	319/400	79.8	74/140	52.9	<0.001
ステロイド‡	273/395	69.1	90/140	64.3	0.293

表1) 高齢者劇症肝炎の基礎疾患・合併症数・治療法
*：確定 ‡：確定vs 65歳以下
**：確定 vs 65歳以下

植ガイドライン評価項目では、高齢群でD/T比が高く、血小板が低く、スコアには差を認めなかった(表2)。また、急性肝不全非肝炎例においては、高齢群で予後が悪く、高齢群の成因では循環不全・術後肝不全が多く、代謝性・薬物中毒が少ない傾向であった(図2)。

	65歳以下 n=278	66歳以上 n=90	p値
A/SA/LOHP*	131 / 123 / 24	33 / 48 / 9	0.221
生/死/移*	85 / 108 / 85	10 / 74 / 6	<0.001
男/女*	124 / 154	48 / 42	0.149
発症・昏睡**	20.7±23.5	24.6±25.5	0.182
PT(N)**	26.4±12.7	29.2±14.3	0.065
T-Bil**	13.9±9.1	15.5±9.2	0.140
D/T比**	0.62±0.14	0.66±0.11	0.023
血小板**	12.9±8.5 (n=276)	10.4±5.6 (n=89)	0.010
肝萎縮(有/無)*	174 / 104	58 / 32	0.751
スコア**	4.8±2.1	5.1±2.0	0.128

表2) 高齢者の背景と移植適応ガイドライン項目の比較
*：確定 ‡：確定vs 65歳以下
**：確定 vs 65歳以下

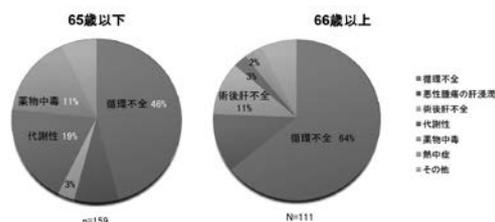


図2) 非肝炎症例の年齢別成因

D. 考察

劇症肝炎患者の高齢化が認められたが、高齢者の劇症肝炎においては、移植の実施率は低く、予後が改善しうる治療法は無いのが現状である。また、急性肝不全非肝炎例に関しては、年齢に加え成因の差も、高齢者の予後不良に関連していると考えられた。

E. 結論

急性肝不全の予後を改善するためには、今後さらに増えると予想される、高齢者の予後を改善する必要があり、侵襲が少なく、高齢者に施行可能な治療法の開発が急務であると考えられた。

F. 研究発表

1. 論文発表

- 1) Taida T, et al. The prognosis of hepatitis B inactive carriers in Japan: a multicenter prospective study. J Gastroenterol. 52. 113-122. 2017
- 2) Mochida S, et al. Nationwide prospective and retrospective surveys for hepatitis B virus reactivation during immunosuppressive therapies. J Gastroenterol. 51. 999-1010. 2016
- 3) Mochida S, et al. Revised criteria for classification of the etiologies of acute liver failure and late-onset hepatic failure in Japan: A report by the Intractable Hepato-biliary Diseases Study Group of Japan in 2015. Hepatol Res. 46. 369-371. 2016.

2. 学会発表

- 1) 森内昭博 他. 急性肝障害患者における PT60%は積極的な治療介入の指標であり、治療目標となりうる. 第20回日本肝臓学会大会. 神戸. 2016年11月4日
- 2) 森内昭博 他. 急性肝障害患者における治療介入の指標並びに治療目標としてのPT値の意義. 第42回日本急性肝不全研究会. 千葉. 2016年5月18日

G. 知的財産権の出願・登録状況

(予定を含む。)

1. 特許取得

なし

2. 実用新案登録

なし